

# アトピー性皮膚炎 (AD) 患者と種々の軽微な角層破壊をおこなった健常人の皮膚におけるかゆみ知覚神経の電流知覚閾値(CPT)の測定

著者	小林 弘実
号	1949
発行年	2003
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/22441">http://hdl.handle.net/10097/22441</a>



# 論文内容要旨

## 目 的

アトピー性皮膚炎（AD）患者では従来より角層機能の低下が指摘されており、そのため環境からの刺激に対して敏感であるといわれている。主にかゆみ刺激に関与すると云われる C 繊維が、AD では表皮接合部に終わることなく、表皮内に分布する神経繊維が増加し、その直径は太くなっているという指摘がある。さらに、AD では掻破により皮疹がさらに増悪すると考えられている。皮膚の痒みの程度を評価する方法としてはこれまでいくつか試みられている。たとえば外から与えられた痒み刺激閾値を測る方法としては、従来は様々な濃度に希釈したヒスタミンなど痒みをおこす物質を皮膚に塗布したり皮内注射したりして、被験者にかゆみの程度を聞く検査が一般的であった。今回は非侵襲的にかゆみ刺激に対する敏感さを測定することができる Neurometer®（CPT/C）を用いて実験をおこなってみた。Neurometer®は電氣的刺激に対する知覚神経刺激閾値（CPT）を測定する機器であり、刺激電流の周波数を変えることにより、太さの異なる 3 種類の知覚神経を選択的に刺激し、それぞれの神経刺激閾値を計測するもので、主に神経内科の分野で用いられてきた機器である。すなわち、その電流の種類により 2000 Hz の周波数では A $\beta$  線維を、250 Hz の周波数では A $\delta$  線維を、5 Hz では C 線維を選択的に刺激する。痒み刺激は主に C 線維が関与するとされているので、今回の実験では 5 Hz と 250 Hz の電氣的刺激に対する CPT を計測し、AD の痒み刺激に対する知覚神経刺激閾値について検討した。さらに、人工的な角層破壊の知覚神経刺激閾値に与える影響について、健常人の皮膚で検討した。

## 方 法

AD 患者と健常人対照の知覚神経刺激閾値の比較として、成人の AD 患者 25 人（男 17 人、女 8 人、年齢 17～38 歳、平均 23 歳）、および健常人対照 30 人（男 22 人、女 8 人、年齢 20～35 歳、平均 24 歳）の前腕屈側、頬部の高周波伝導度、経表皮水分喪失量、知覚神経刺激閾値をそれぞれ Skicon® 200（IBS 社、浜松）、DermaLab®（Cortex Technology, Denmark）、Neurometer® CPT/C（Neurotron, Inc. Baltimore, MD）を用いて非侵襲的に測定した。健常人の角層破壊後の知覚神経刺激閾値の検討については、健常人 45 人（男 36 人、女 9 人、21～35 歳、平均 24 歳）の前腕屈側、頬部、後頸部、手掌を 1. テープストリッピング、2. 掻破、3. 皮表脂質の脱脂を行い、人工的な角層の機能破壊による知覚神経刺激閾値への影響について検討した。

## 結 果

AD 患者は角層水分量が低く、経表皮水分喪失量が高く、角層機能の障害がみられ、5 Hz さらに 250 Hz の刺激に対する CPT が低値を示し、AD の角層機能の障害部位では電氣的刺激に対して敏感であることが客観的に計測された。そこで健常人についても AD にみられる角層破壊を作製してみた。テープストリッピングによって経表皮水分喪失量が増加するほど CPT は低値を示した。それよりも角層の一部の破壊であっても掻破は、計測機器による角層機能障害はみられない程度で CPT 値が低下した。また化学的刺激閾値の評価として乳酸スティンギングテストを行うと、掻破部位でもっともスティンギングスコアが高くなり敏感になった。スティンギングスコアと CPT 値には負の相関関係がみられた。一方、皮表脂質の脱脂のみでは角層機能や CPT に影響はなかった。しかしドライスキンを形成するほどのより高度の脱脂を行うと処置 2 日後には CPT の低下がみられた。さらに、掻破部位に保湿剤を塗布し、知覚神経刺激閾値を測定すると、掻破後の CPT の低下はみられなくなった。これらのことより角層バリア機能が障害されると皮膚は過敏になると考えられ、掻破によって角層が部分的に破壊されると、環境抗原の透過性亢進だけでなく、かゆみ閾値の低下によってさらに敏感な皮膚を生じさせると考えた。AD における知覚神経刺激閾値の低下の原因の一つとして意識、無意識の掻破による角層破壊によって刺激物質の透過性が亢進している可能性が挙げられる。健常人では掻破部位に軟膏を塗布することによって刺激閾値の低下がみられなくなったことから、外用剤は保護と保湿により角層障害部位をふさぐことで神経過敏性を軽減させると考えられ、AD においても軟膏の塗布は痒みに対する掻破行動を抑制するために有効であると考えた。AD の知覚神経刺激にたいする敏感さを、Neurometer® CPT/C を用いて非襲的方法で測定し、その知覚神経刺激閾値の低下には角層バリア機能障害の影響があり、さらに掻破することによってより刺激に対して敏感になると考えられた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

アトピー性皮膚炎（AD）患者は、病変部皮膚はもちろん、一見皮膚炎のない部位の皮膚でも、皮膚を環境から護る角層のバリア機能が低下しており、環境からの刺激物あるいはアレルゲンの侵入を許し、皮膚炎を悪化しやすい。また軽い外からの刺激でも、かゆみを感じ、掻破することで皮膚炎の悪化も招きやすい。本研究を行った小林弘実君は従来のかゆみ閾値を測定する方法に定量性が少ないことから、痛み、あるいはかゆみの感覚をおこさせる電気刺激の程度を測定する Neurometer CPT/C を用い 25 人の成人 AD 患者と 30 人の成人健常人対照とで知覚神経閾値（CPT）を顔面と前腕屈側皮膚で測定し比較した。また同時に、皮膚の角層バリア機能、角層水分含有量を調べた。その結果、CPT の有意の低下を患者の前腕屈側に認めるとともに角層機能の低下を認めた。次いで健常人の前腕屈側の皮膚において、テープストリッピングで角層を薄くし、バリア機能低下を起こさせると CPT が低下することを見出した。しかし、もっとも CPT が低下したのはバリア機能や水分含有量測定に影響をあたえないような角層の一部を注射針で引っ掻く操作であった。これは乳酸塗布で生じる刺激である stinging の反応と相関した。一方、皮脂を脱脂してもすぐには変化なかったが、乾燥皮膚が続いた 2 日後には CPT の低下がみられた。掻破による CPT の低下は保湿性外用剤、とくに密封性のワセリンの塗布により正常化した。以上のような、これまでにない角層の性状変化とかゆみの関係を明らかにした研究成果に基づく本論文は学位に十分値するものである。